

**РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ И ЛИМФОТРОПНОЙ
АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ**

В настоящее время большое внимание уделяется изучению состояния иммунной системы при различных заболеваниях. Например, выявлены изменения отдельных параметров иммунитета и при заболеваниях лимфатической системы, в частности при лимфедеме нижних конечностей. Известно, что больные с данной патологией предрасположены к возникновению рожистого воспаления, которое, в свою очередь, приводит к значительному ухудшению состояния лимфатического русла [1-4]. Вместе с тем, по данным различных авторов, от 16 до 40% случаев заболевания рожистым воспалением осложняется впоследствии развитием лимфатической недостаточности [2, 5]. Большой процент рецидивирующей формы рожи, развивающийся у больных лимфедемой, определяет необходимость включения противорецидивных мероприятий в комплексную терапию пациентов с лимфатическими отеками нижних конечностей.

Рассматривая основные причины рецидива рожистого воспаления, стоит учесть мнение многих исследователей, отмечающих, что при рожистом воспалении стрептококки и их L-формы сосредоточиваются именно в лимфатическом русле. И после стихания острого воспаления зачастую не происходит полной элиминации бактериальных агентов [6,7]. Вероятно, это служит одной из основных причин развития рецидива заболевания.

На необходимость проведения иммуномодулирующей терапии в холодном периоде указывают результаты изучения иммунных параметров у больных лимфедемой нижних конечностей. В результате ранее проведенного нами исследования были получены различия по ряду показателей в группе больных лимфедемой нижних конечностей без рожистого воспаления по сравнению с теми пациентами, у которых течение лимфедемы осложняется рецидивирующим рожистым воспалением (рис, 1).

В случае лимфедемы, осложненной рецидивирующим рожистым воспалением, относительное количество лимфоцитов фракции CD72⁺ (все В-лимфоциты), было на 40% больше, чем у больных без такового, на 4% ниже уровень спонтанной миграции (СМ) моноцитов (Мн) и гранулоцитов (Гр) и на 4% ниже титр комплемента (СН50). По увеличению активности фагоцитоза нейтрофилов разница составляла 15%, а по содержанию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — 80%. По другим показателям Т-клеточного иммунитета, а также по содержанию иммуноглобулинов и комплемента достоверных различий по сравнению с больными без рожистого воспаления в анамнезе не выявлено. Однако выявленные иммунные нарушения могут входить в число факторов, способствующих развитию рецидива заболевания.

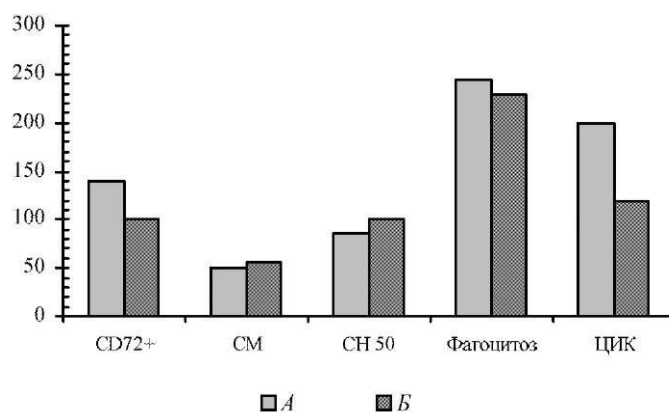


Рис. 1. Показатели иммунного статуса пациентов с лимфедемой нижних конечностей: А — течение, осложненное рецидивирующим рожистым воспалением, Б — обычное течение; 100% — нормальные значения показателей

Таким образом, на наш взгляд, рационален двухсторонний подход к решению проблемы предотвращения рецидива рожистого воспаления у больных данной группы. С одной стороны, необходима профилактическая антибактериальная терапия с целью санации лимфатических путей, а с другой — коррекция иммунных нарушений. Соответственно задачами настоящего исследования были: выявить изменения значений иммунологических параметров у больных лимфедемой нижних конечностей с рецидивирующим рожистым воспалением в результате проведения иммунокоррекции ИЛ-1Яи определить влияние иммуномодуляции и лимфотропной антибиотикопрофилактики на частоту рецидивов у данной группы больных.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании приняли участие 56 больных лимфедемой нижних конечностей с рецидивирующим рожистым воспалением. Лимфотропная антибиотикопрофилактика и иммунокоррекция проведены у 26 пациентов (основная группа). Контрольную группу составили остальные 30 больных, не получавших противорецидивной терапии. В основной группе было 23 женщины (88,5%) и трое мужчин. Распределение больных по возрасту и длительности заболевания представлены в табл. 1.

В основной группе 19 пациентов страдали первичной формой лимфедемы, а семь — вторичной. Причинами развития вторичной формы в трех случаях было рожистое воспаление, в четырех — перенесенные хирургические вмешательства и травмы нижних конечностей. Распределение больных по частоте рецидивов рожистого воспаления в основной группе представлены в табл. 1.

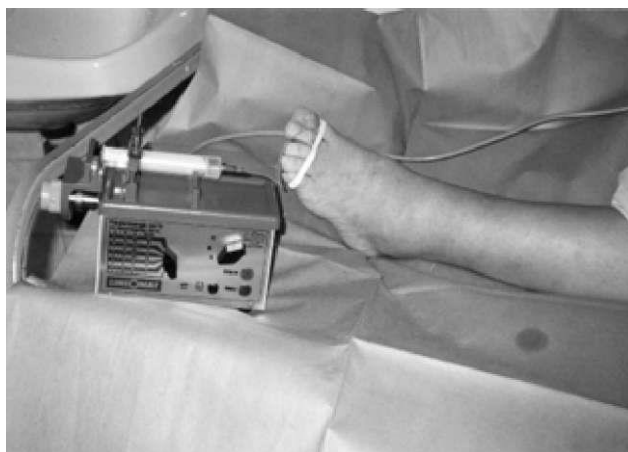
В результате сравнения пола, возраста, формы, длительности заболевания в основной и контрольной группах выявлена однородность при отсутствии статистически достоверных различий ($p > 0,1$). Таким образом, можно считать группы больных сравнимыми.

Лимфотропную антибиотикопрофилактику осуществляли по следующей методике. С целью бактерицидного действия использовался линкомицин, по 1 мл 30%-ного раствора на введение. Известно, что антибиотик линкомицин обладает умеренным ингибирующим воздействием на моторику лимфангионов и таким образом способен вызывать временный блок лимфотока. Замедление тока лимфы способствует большей длительности воздействия антибактериального препарата на возбудителей [8, 91].

Распределение больных основной группы по возрасту, длительности заболевания и частоте рецидивов рожистого воспаления

Параметры	Количество больных
Возраст	
до 30 лет	5 (19,2%)
31-60 лет	18 (69,2%)
после 60 лет	3 (11,6%)
Длительность заболевания:	
менее 10 лет	11 (12,3%)
11-20 лет	8 (30,7%)
более 20 лет	7 (27%)
Частота рецидивов:	
реже 1 раза в 3 года	10 (38,5%)
1 раз в 1 -3 года	13 (50%)
чаще 1 раза в год	3 (11,5%)

В качестве растворителя применяли 0,25%-ный раствор новокаина в объеме 2 мл, также способный временно угнетать лимфоток [8, 91]. Инфузию антибиотика выполняли аппаратом «Lineomat» (DDR) в первый межпальцевой промежуток (рис. 2). Введение раствора осуществляли один раз в сутки в течение 30 мин с перерывом один-два дня. Курс состоял из трех инфузий.



ица 2

Рис. 2. Лимфотропное введение препаратов с использованием автоматического инъектора «Lineomat»>

С целью иммунокорректирующей терапии применяли препарат «Беталейкин» (Государственный НИИ особочистых биопрепаратов, Санкт-Петербург). Препарат разрешен МЗ РФ для клинического применения (регистрационный номер 97/51 /6). «Беталейкин» является лекарственной формой рекомбинантного интерлейкина-1Я(ИЛ-1_Я) человека, получаемого по генноинженерной технологии. Это белок молекулярной массой 18 кДа, по физико-химическим и биологическим свойствам идентичный натуральному. ИЛ-1 экспрессируется главным образом на Т-лимфоцитах, фибробластах, кератиноцитах, хондроцитах, гепатоцитах и эндотелиальных клетках [10,11].

направленных на ограничение распространения инфекции, элиминацию внедрившихся микроорганизмов.

защитное действие при введении как до, так и после повреждающего агента, а эффективность действия может быть связана не только со стимуляцией кроветворения, но и с усилением специфических и неспецифических защитных механизмов, что позволяет избежать нежелательных инфекционных осложнений [10-12].

При лечении применялся принцип достижения максимальной концентрации препарата в области наибольшего поражения. Препарат вводили внутриаартериально в бедренную артерию на стороне наибольшего проявления заболевания. С учетом способа введения выбрана доза 5 мг/кг массы тела больного. Содержимое одной ампулы препарата — 1 мг активного вещества — разводилось в 10 мл 0,9%-ного раствора NaCl. С учетом того что средняя масса человека составляет 70 кг, количество растворенного препарата, забираемого на одну инъекцию, равнялось 0,3 мл. Препарат набирали из ампулы в шприц и разводили в 10 мл 0,9%-ного раствора NaCl. Инъекцию выполняли в «чистой» перевязочной медленно струйно в бедренную артерию путем пункции ее в паховой области.

Иммунные параметры — абсолютное количество лимфоцитов; количество лимфоцитов, имеющих антигенные детерминанты CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD56⁺, CD25⁺, CD72⁺; активность фагоцитоза, спонтанная миграция гранулоцитов и моноцитов; содержание комплемента (CH50); индекс торможения миграции (ИТМ) гранулоцитов и моноцитов — определяли в лаборатории клинической иммунологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова по установленным методикам. Для статистической обработки данных использовали программу Microsoft Office Excel 2003.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении иммуномодуляции наибольшее внимание уделялось тем параметрам, значения которых изначально различались у больных лимфедемой нижних конечностей с рецидивирующим рожистым воспалением в анамнезе и без такового (табл. 2). Иммуномодулирующий эффект проявился в нормализации у больных уровня фракции CD72⁺, показателей спонтанной миграции, уровня комплемента и циркулирующих иммунных комплексов, которые ранее были повышены или снижены. Кроме того, отмечалось восстановление значений других параметров: повышение индекса торможения миграции, абсолютного количества лимфоцитов фракций CD3⁺ и CD4⁺, снижение относительного количества CD56⁺ (табл. 2).

Таким образом, можно говорить о положительном результате проведенного иммуномодулирующего лечения, что способствовало нормализации значений большинства исследованных параметров и создало условия для адекватного иммунного ответа при вспышке инфекционного процесса и снизило возможность рецидива.

Больные наблюдались в течение четырех лет. У 82% пациентов основной группы рецидивов не было, у 14% частота рожистого воспаления снижалась, в 4% случаев частота не изменялась (табл. 3). В контрольной группе, не получавшей профилактических мероприятий, у 44% больных не наблюдалось рецидивов рожистого воспаления, у 21% частота рецидивов снижалась, а у 35% пациентов сохранялась прежней или увеличилась.

Динамика иммунологических показателей у больных основной группы

Показатель	Норма	До лечения, <i>M±m</i>	После лечения, <i>M±m</i>	P
CD72 ⁺ , %	7-20%	28±2,0	22±2,1	<0,05
СМ, у. е.: Гр Мн	1,8-4,0 2,3-5,0	0,95±0,05 1,1±0,12	2,5±0,07 ±	<0,05 <0,05
Фагоцитоз нейтрофилов, %	20-30	75±4,0	70±3,1	>0,05
СН 50, у. е.	20-23	17,38±1,5	20,3±1,1	<0,05
ЦИК, у. е.	0,06-0,08	0,16±0,05	0,09±0,08	<0,05
Лимфоциты, x10 ³ /л	1,6-2,4	1,6±0,1	2,97±0,5	<0,05
CD3 ⁺ , x10 ⁹ /л	1,0-2,4	0,8±0,02	1,66±0,08	<0,05
CD4 ⁺ , x10 ⁹ /л	0,6-1,7	0,54±0,04	0,97±0,08	<0,05
CD56 ⁺ , %	8-20%	33,5±1,6	29±1,3	<0,05
ИТМ, %: Гр Мн	31-79 29-56	-46,2±6,4 ±	-63,05±2,3	<0,05 <0,05

Таблица 3

Частота рецидивов рожистого воспаления за время наблюдения

Динамика рецидивов	Основная группа, n = 26	Контрольная группа n = 30
Отсутствие	21 (80,7%)	13 (43,4%)
Снижение частоты	4 (15,3%)	6 (20%)
Сохранение или увеличение частоты	1 (4%)	11 (36,6%)

Стоит отметить, что подавляющее большинство больных, у которых профилактика была неэффективной, составили пациенты с первичной лимфедемой нижних конечностей и вторичной лимфедемой, проявившейся после перенесенного рожистого воспаления. И в том и в другом случае рецидивы случались чаще, чем один раз в три года.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно утверждать, что у больных с лимфедемой нижних конечностей имеются достоверные различия в значениях параметров иммунитета в зависимости от наличия рецидивирующего рожистого воспаления. Выявленные нарушения иммунитета указывают на необходимость иммунокоррекции. Предложенные методики иммунокоррекции и лимфотропной антибиотикопрофилактики могут быть использованы как противорецидивные мероприятия для больных лимфедемой нижних конечностей, отягощенной рецидивирующим рожистым воспалением.

Summary

Semenov A.U., Bubnova N.A., Fionik O.V. The Results of regional immunomodulation and lymphotropic antibiotic prophylaxis in treatment of patients with lower extremities lymphoedema.

In this article the results of investigation directed on definition of character of changes of some parameters of immunity among the group of patients who suffered the lower extremities lymphedema with relapsing erysipellatous inflammation are presented. The techniques of regional immunocorrection and lymphotropic antibiotic prophylaxis which applied to these patients during remission are described. It is marked the considerable reduction of frequency of remote relapses of erysipellatous inflammation at these patients as a result of such treatment.

Keywords: lower extremities lymphoedema, immunomodulation, lymphotropic antibiotic prophylaxis, erysipellatous inflammation.

Литература

1. Краснова Е.И., Сахарова Е.Г., Черноусова Н.Я. и др. Современные аспекты лечения и профилактики рожи // Журн. инфекц. патол. 1999. № 2-3 (6). С. 29-34.
2. Поташов Л.В., Бубнова Н.А., Орлов Р.С. и др. Хирургическая лимфология. СПб., 2002.
3. Поташов Л.В., Дедов А.В., Тонз Р.В. и др. Лимфатическое русло нижних конечностей при лимфедеме после рожистого воспаления // Матер, конгресса лимфологов России. М., 2000. С. 161.
4. Dupuy A., Benchikhi H., Roujeau J.C. et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study // BMJ. 1999. Vol. 318. N 8. R 1591-1594.
5. Горшков С.З., Караванов Г.Г. Слоновость. М., 1972.
6. Ермолов А.С., Черкасов В.И., Удовский Е.Е. и др. Эндолимфатическая антибиотикотерапия рожи нижних конечностей // Сов. мед. 1989. № 8. С. 95-99.
7. Лебедева Т.П., Бегиев О.Б., Кнычев А.В. и др. Эндолимфатическая антибиотикотерапия местного гнойного процесса // Казан. мед. журн. 1989. Т. LXX. № 6. С. 419-420.
8. Дедов А.В. Лимфотропная антибиотикотерапия с фармакологическим блоком лимфотока в лечении рожистого воспаления нижних конечностей: Дис.... канд. мед. наук. СПб., 1999. 150 с.
9. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия с блоком лимфотока в лечении хирургической инфекции. СПб., 2001.
10. Симбирцев А.С. Медицинские препараты на основе белков семейства интерлейкина-1. СПб., 2002.
11. Справочник по иммунотерапии для практического врача / Под ред. А.С. Симбирцева. СПб., 2002.
12. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. 1998. № 3. С. 9-17.

Статья поступила в редакцию 13 июля 2006 г.

